FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1928-1929 N° 81

Contribution à l'étude de la FIÈVRE BOUTONNEUSE de TUNISIE

THÈSE

PRÉSENTÉE
à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON
et soutenue publiquement le 21 Mars 1929
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
PAR

Yvonne ROLLIN
Interne des Hôpitaux de Tunis
Née le 5 Août 1902 à TASSIN-LA-DEMI-LUNE (Rhône)

LYON
Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

1929

Contribution à l'Etude
de la FIÈVRE BOUTONNEUSE de TUNISIE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1928-1929 N° 81

Contribution à l'étude de la FIÈVRE BOUTONNEUSE de TUNISIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 21 Mars 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Yvonne ROLLIN

Interne des Hôpitaux de Tunis

Née le 5 Août 1902 à TASSIN-LA-DEMI-LUNE (Rhône)

LYON
Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

1929

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire ..... **M. L. HUGOUNENQ**
Doyen ..... **M. J. LEPINE.**
Assesseur ..... M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC. PAVIOT
Cliniques chirurgicales	TIXIER. BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements	VORON.
Clinique ophtalmologique	ROLLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS.
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE (J.).
Clinique des maladies des enfants	MOURIQUAND
Clinique des maladies des femmes	VILLARD.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	COLLET.
Clinique des maladies des voies urinaires	ROCHET.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	NOVE-JOSSERAND
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	CLUZET.
Chimie biologique et médicale	HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie	MOREL.
Matière médicale et Botanique	BRETIN.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART.
Anatomie	LATARJET.
Histologie	POLICARD.
Physiologie	DOYON
Pathologie interne	FROMENT.
Pathologie et Thérapeutiques générales	CADE
Anatomie pathologique	FAVRE.
Chirurgie opératoire	PATEL.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	ARLOING (F.)
Médecine légale	Etienne MARTIN.
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique	SAVY.
Pharmacie	LEULIER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	**PIERY.**

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS.
— — Prépédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
— — Chimie minérale	BARRAL
— — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN.	ROUBIER.	CHALIER (André).	DEVIC.
TRILLAT.	BONNET.	CHALIER (Joseph).	GABRIELLE.
SARVONAT.	RHENTER.	NOEL.	MANCEAU.
FLORENCE (G.).	MAZEL.	CHEVALLIER.	MARTIN (Joseph).
ROCHAIX.	SANTY	DUMAS.	ROCHET (Ph.).
CORDIER (V.).	DUNET.	DUFOURT.	WERTHEIMER.
			GATE.

M. BAYLE, secrétaire.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. SAVY, *président ;* CORDIER, *assesseur ;*

CHALIER et DEVIC, *agrégés*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père

LE DOCTEUR JEAN MICHELET

A MA MÈRE

A MON MARI

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT DE TUNIS

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY
Professeur de Thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Lyon
Médecin des Hôpitaux

Pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Nous lui exprimons nos respectueux sentiments.

A MES JUGES
A MES MAITRES DES HOPITAUX DE LYON

A MES CHEFS DE SERVICE
DE L'HOPITAL CIVIL FRANÇAIS

MONSIEUR LE DOCTEUR LEHUCHER
Chirurgien-accoucheur de l'Hôpital civil français

MONSIEUR LE DOCTEUR BOUQUET
Chirurgien de l'Hôpital civil français

MONSIEUR LE DOCTEUR MASSELOT
Médecin de l'Hôpital civil français

MONSIEUR LE DOCTEUR GÉRARD
Médecin de l'Hôpital civil français

Avant-Propos

Il nous est agréable d'exprimer ici notre reconnaissance à tous nos anciens Maîtres des Hôpitaux de Lyon, qui ont guidé nos premiers pas dans la carrière médicale.

Nous n'aurions garde d'oublier nos chefs de service de l'Hôpital civil français de Tunis, qui ont toujours fait preuve de la plus grande bienveillance à notre égard pendant le cours de notre internat. Nous les prions d'accepter nos remerciements les plus sincères.

C'est pour nous un très grand plaisir que de dire notre reconnaissance à M. le Docteur Masselot pour les soins qu'il nous a prodigués avec tant de dévouement durant notre maladie. Nous le remercions vivement d'avoir bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse et en surveiller l'exécution.

Nos remerciements vont aussi à M. le Docteur Conseil, à qui nous sommes redevables des premiers travaux sur la fièvre boutonneuse de Tunisie, travaux qui nous ont permis d'élaborer ce modeste ouvrage. Grâce aux précieux documents et aux conseils qu'il nous a donnés, notre tâche a été largement facilitée.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

M. le Docteur Nicolle, directeur de l'Institut Pasteur de Tunis, nous a toujours réservé le meilleur accueil et nous a apporté l'appui de sa haute compétence sur toutes les questions de pathologie tunisienne. Nous lui adressons notre vive gratitude.

Nous tenons aussi à remercier M. le Docteur Durand pour les précieuses indications techniques, qu'il nous a données à propos des acquisitions expérimentales récentes obtenues par lui sur la fièvre exanthématique marseillaise, en collaboration avec MM. Et-Burnet et Olmer.

Contribution à l'Etude
de la FIÈVRE BOUTONNEUSE de TUNISIE

Préface

Dans ces cinquante dernières années on a décrit de nouvelles maladies contagieuses éruptives comme la quatrième maladie, la maladie de Dukes, mais toutes apparaissent comme des succédanées d'une maladie déjà connue. Au contraire, la fièvre boutonneuse de Tunisie, observée pour la première fois en 1910, à Tunis, par Conor et Brüch, constitue une maladie nouvelle, une entité pathologique bien individualisée comme nous l'établirons plus loin. Cette affection autonome avait attiré, il y a une vingtaine d'années, l'attention des médecins tunisiens qui, pendant la saison chaude, de mai à octobre, avaient l'occasion de voir des malades atteints d'une fièvre éruptive curieuse. Ne pouvant la faire entrer dans le cadre des maladies éruptives connues, elle déroutait leur diagnostic. Aussi Conor et Brüch se décidèrent-ils en 1910 à publier dans le Bulletin de la Société de pathologie exotique plusieurs observations de cette maladie sous le titre : « Une fièvre éruptive observée en Tunisie ». Plus tard, à l'instigation de Charles Nicolle et en

s'inspirant des caractères particuliers de l'éruption, ils lui donnèrent le nom de « Fièvre boutonneuse de Tunisie ». Cette dénomination, quoique bien imprécise, était vraiment celle qui convenait le mieux à cette nouvelle maladie. C'est en effet une affection saisonnière revêtant d'emblée une allure infectieuse grave avec une fièvre élevée et un exanthème spécial formé d'éléments maculo-papuleux sous-dermiques, et évoluant toujours vers la guérison.

Dès lors, les auteurs tunisiens, comme Hayat, Morpurgo et surtout M. Conseil, s'attachèrent à en donner une description clinique aussi complète que possible, que nous trouvons exposée avec une grande précision dans la thèse de Fraudet soutenue en 1911 à Bordeaux.

Ainsi prenait naissance toute une littérature tunisienne, qui consacrait d'une façon définitive la découverte dans la Régence de cette nouvelle maladie éruptive.

En Italie, en 1920, le Professeur Carducci, de Rome, signalait l'apparition d'un exanthème infectieux de nature indéterminée dont la description, comme nous le verrons plus loin, présentait de grandes analogies avec celle de la fièvre boutonneuse. Dans un article parut à cette époque dans la *Rivista ospedaliere,* cet auteur rapportait 16 cas observés en dix ans à la Policlinique Umberto Ier d' « Una forma spéciale di febbre eruttiva ». L'année suivante, un autre médecin italien, Cesari, publiait aussi, dans la revue *Ascoli Piceno,* un article sur « La Febbre eruttiva forma speciale decrita del Prof. Carducci ». Deux ans plus tard, en 1923, Filippella P. relatait dans la *Policliniqua*

sezione pratica ses recherches sur trois cas de fièvre éruptive. On voit tout l'intérêt que suscita dans le monde médical italien la publication du Professeur Carducci. Aussi nous permettons-nous de citer ici quelques passages de ces travaux sur cette nouvelle fièvre éruptive, qu'il ne trouvait mentionnée, comme il le dit lui-même, dans aucun traité classique.

« Les cas que je décris ne sont peut être pas une « nouveauté et il est possible que ceux qui liront ce « mémoire se souviennent d'en avoir vu quelques « exemples. Je me permets seulement d'attirer sur eux « l'attention parce qu'aucun traité classique n'en fait « mention de façon spéciale, et parce que la littérature « sur ce sujet, pour autant que je l'aie recherchée, est « très rare.

« De 1910 à ce jour et environ pendant 10 ans j'ai « pu réunir 16 cas, qui dans leurs grandes lignes se « ressemblent, étant donné que dans tous prédominent « ces deux symptômes : une fièvre rémittente à type « continu et un érythème papulo-nodulaire. »

En 1922, en France, les médecins de la Provence et du littoral méditerranéen, surtout ceux de la banlieue marseillaise, signalaient l'apparition d'une nouvelle maladie éruptive. Mais comme il s'agissait encore de cas isolés on ne trouve pas à cette époque de publications sur ce sujet. Nous devons arriver en 1925 pour qu'il soit fait mention dans la littérature médicale française de cette nouvelle fièvre éruptive. Dans le *Marseille Médical* du 5 août 1925, le Professeur Olmer publie en effet un article sur : « Une infection épidémique avec exanthème de nature indéterminée ». Dès

lors, les auteurs marseillais, et en particulier MM. Olmer, Boinet, Piéri, s'attachèrent à l'étude de cette affection et l'individualisèrent sous les noms d'exanthème infectieux méditerranéen, de fièvre exanthématique du littoral, de typhus endémique bénin. Les uns tentèrent d'en faire une fièvre éruptive nouvelle nettement différente de toutes les infections à exanthème connnues, les autres, au contraire, essayèrent de la rattacher au typhus exanthématique et même de l'identifier avec une de ses formes atténuées, la maladie de Brill.

Lorsqu'en 1928, M. Conseil, de passage à Marseille, eut l'occasion, grâce à l'amabilité de MM. Olmer et Raybaud, d'observer des malades atteints de fièvre exanthématique marseillaise, il fut immédiatement frappé par la ressemblance complète, par la similitude absolue des caractères cliniques de la fièvre boutonneuse de Tunisie et de la fièvre marseillaise. Aussi, dès son retour à Tunis, adressa-t-il à l'Académie de Médecine une communication fort intéressante montrant l'identité de ces deux affections.

« La maladie décrite sur le littoral français sous « les noms de fièvre exanthématique et d'erythème « infectieux est absolument identique à celle décrite « en Tunisie sous celui de fièvre boutonneuse. C'est « bien la même maladie infectieuse se caractérisant « par une fièvre élevée, évoluant cycliquement en une « quinzaine de jours, s'accompagnant d'un exanthème « caractéristique et se terminant presque toujours par « la guérison. »

Il propose de maintenir à cette affection le nom de fièvre boutonneuse :

« Cette dénomination, qui lui fut donnée à l'instiga-
« tion de notre Maître Charles Nicolle, outre qu'elle
« consacre la priorité des auteurs qui en ont donné
« les premiers une description si complète qu'on y a
« peu ajouté depuis, a en plus le mérite de donner une
« idée très juste d'un de ses principaux caractères
« (l'exanthème maculo-papuleux si particulier), elle ne
« prête pas à confusion comme ceux de fièvre exanthé-
« matique et d'érythème infectieux, et ne préjuge pas
« de son aire de dissémination. »

On ne pourrait trouver de meilleur juge, M. Conseil ayant acquis une autorité indiscutable sur cette question par ses travaux, par sa longue pratique de la pathologie tunisienne, par ses observations personnelles recueillies patiemment avec la plus grande précision depuis 1911. Aussi, au cours de cet ouvrage, tiendrons-nous comme définitivement établie la similitude de la fièvre boutonneuse de Tunisie et de la maladie marseillaise.

Etude clinique

La « fièvre boutonneuse de Tunisie » présente une symptomatologie bien spéciale qui en rend le diagnostic aisé lorsqu'on a eu l'occasion d'en observer quelques cas. L'apparition et la succession de ses différents symptômes, son exanthème caractéristique, son évolution toujours semblable en font une affection bien particulière, qui ne peut être confondue avec toutes les autres infections s'accompagnant d'éruption.

Au début le diagnostic en est assez délicat d'avec toutes les autres pyrexies que l'on rencontre en Tunisie, mais lorsqu'arrive la période d'état où apparaît l'élément éruptif, aucun doute n'est possible. C'est en somme sur cet exanthème et sur ses localisations que repose le diagnostic de cette affection.

L'élément éruptif de la fièvre boutonneuse, qui apparaît d'ordinaire du troisième au cinquième jour, présente des caractères spéciaux qui ne permettent de le ranger dans aucun type bien défini d'érythème. Comme se le demande Fraudet « in thèse Bordeaux 1911 » : s'agit-il d'un exanthème, d'une éruption maculeuse ou papuleuse, on ne sait. Il semble plutôt

qu'on se trouve en présence d'un exanthème maculo-papuleux, de lésions papulo-nodulaires intermédiaires entre la macule et la papule. Il est donc bien difficile de lui donner un nom propre, aussi le terme de « bouton » que leur a appliqué pour la première fois Conor et Bruch en 1910 dans leur communication à la Société de Pathologie exotique sur « une fièvre éruptive observée en Tunisie », puis plus tard, Conseil nous paraît dans son imprécision définir le mieux les particularités spéciales de cet élément éruptif.

« La lésion boutonneuse », siège à la fois dans le derme et l'épiderme, sa base s'implante dans le derme, et son sommet peut parfois soulever l'épiderme produisant alors une légère élevure de la peau, cependant cette tuméfaction épidermique n'existe pas toujours, et la plupart des boutons se présentent sous la forme de simples tâches rosées. Ils ne sont ni prurigineux, ni douloureux, même à la pression ; leur coloration varie suivant leur âge, les éléments jeunes sont rose vif, puis franchement rouges, parfois violacés, lie-de-vin, rarement ecchimotiques. En vieillissant ils brunissent et prennent une teinte sépia, qui peu à peu s'atténue et finit par disparaître. Quelques-uns, les plus anciens, présentent parfois à leur niveau une légère desquamation furfuracée. Ils ne s'effacent qu'incomplètement à la pression, et donnent pour la plupart l'impression d'un grain de plomb enchassé dans le derme.

Leur volume est du reste variable, allant de la grosseur d'un grain de mil à celle d'un pois, d'une lentille. Leurs bords arrondis sont bien délimités, tranchant

nettement sur la peau saine qui les environne et qui sépare les éléments les uns des autres. Ils ne sont jamais confluents et apparaissent isolés sans aucune symétrie.

L'éruption procède par poussées successives sans aucun rash prémonitoire, elle est d'abord discrète, les éléments sont rares, puis peu à peu l'exanthème se généralise et s'étend rapidement sur tout le corps envahissant tronc et membres. Elle débute dans la plupart des cas, au niveau de la poitrine et de l'abdomen pour gagner les membres, le dos et même la face. Mais ce qui est très caractéristique de cet exanthème c'est sa présence constante chez tous les malades, à la plante des pieds et à la paume des mains. Dans aucune de nos observations ne manque cette localisation bien spéciale qui, du reste, fut déjà remarquée par la plupart des auteurs et en particulier par Conor et Hayat en 1910, plus récemment par Conseil qui la signale encore dans une communication à la « *Revue tunisienne des Sciences médicales* » de mai 1928.

Cet exanthème disparaît d'ordinaire en quelques jours, mais on constate assez souvent une persistance toute particulière de certaines « lésions boutonneuses » que nous avons pu observer plusieurs semaines après la défervescence thermique en pleine convalescence. Il semble que ce sont les « boutons » d'aspect ecchymotiques qui subsistent le plus longtemps.

L'éruption s'accompagne ou est précédée parfois d'un exanthème bucco-pharyngé assez discret, comme nous l'avons observé chez un de nos malades qui présentait une rougeur diffuse de tout le pharynx quel-

ques jours avant l'apparition de l'éruption. On constate fréquemment une légère inflammation des conjonctives, qui sont injectées et donnent aux yeux un aspect brillant qui attire l'attention.

Pendant toute la période éruptive la fièvre est élevée 39°-40°, avec une recrudescence des symptômes généraux. Le malade souffre de courbatures intenses et d'une violente céphalalgie, il est souvent abattu, mais il n'y a pas de tuphos véritable ni de prostration. L'inappétence est absolue, mais à part une langue saburrale les troubles intestinaux sont presque inexistants, en dehors de la constipation.

Le malade se plaint surtout de très vives céphalées et souvent de douleurs articulaires violentes. Parfois ces arthralgies sont si intenses qu'il attire de suite l'attention du côté de ses articulations. Ces atteintes articulaires semblent prédominer au niveau des petites articulations des mains. Comme nous avons eu l'occasion de le noter dans deux de nos observations.

Chez notre première malade nous avons vu apparaître vers le cinquième jour de la maladie un gonflement douloureux ,avec rougeur et chaleur, des articulations métacarpo-phalangiennes des pouces et des index. Dans notre observation n° 2 nous trouvons également une localisation analogue au niveau du médius de la main droite. Ces arthralgies ne sont pas rares, et même dans les cas où elles n'apparaissent pas on constate toujours des douleurs vagues dans les membres, des douleurs articulaires fugaces, des myalgies particulièrement pénibles rendant tout mouvement très douloureux et faisant dire au malade qu'il est « comme paralysé ».

En dehors de ces manifestations morbides, on note souvent une légère atteinte rénale : une albuminurie passagère et une diminution de la diurèse.

L'appareil pulmonaire reste la plupart du temps indemne mais on a observé cependant des lésions congestives des bases.

Le système nerveux n'est en général pas touché, il n'y a jamais de réactions méningées. On constate parfois un léger subdélire.

Le ventre est souple, non ballonné ; le foie est normal ; la rate est d'ordinaire légèrement augmentée de volume.

Le pouls est bon, parfois un peu rapide (100-110).

Tous ces symptômes persistent pendant la période éruptive et ne disparaissent qu'au moment de la chute de la température, vers le dizième ou douzième jour.

Leurs dates d'apparitions sont variables et dépendent du mode de début qu'a revêtu l'affection.

En effet, la « fièvre boutonneuse » revêt deux modes de début différents.

Le plus souvent elle débute de façon insidieuse, le malade accuse pendant un jour ou deux une sensation de malaise général, des courbatures avec parfois quelques vomissements alimentaires ou bilieux et une température subfébrile. Après 24 ou 48 heures les phénomènes généraux s'accentuent, la fièvre s'élève rapidement à 39°-40°, s'accompagnant d'un certain état typhique.

Plus rarement le début est brusque, l'affection commencant par des frissons, des vomissements, une céphalée violente et surtout une brusque ascension ther-

mique pouvant faire penser dans nos pays nord-africains à un accès palustre.

Quel que soit le mode de début de l'affection il existe à cette période un fait clinique sur lequel les auteurs marseillais ont particulièrement insisté dans leurs descriptions de la fièvre exanthématique du littoral méditerranéen.

Nous voulons parler de cette petite lésion nécrobiotique superficielle que Boinet, Piéri et Dunan appellent la « tache noire », et qui fut décrite pour la première fois à Marseille par Piéri et Brugeas en 1925. L'attention des médecins marseillais ayant été attirée sur cette lésion tégumentaire du début, tous la signalent et y attachent une grande importance, ainsi qu'en témoigne encore le dernier ouvrage du Professeur Olmer et de Jean Olmer paru en 1928, sur la « fièvre exanthématique ».

Cette lésion nous a souvent échappé car les auteurs tunisiens comme Conor et Brüch, qui les premiers observèrent des cas de fièvre boutonneuse, tout en la signalant n'y portèrent qu'une attention minime. Pour eux cette petite lésion épidermique du début de l'affection semblait résulter d'une piqûre infectée de moustique et ils en faisaient la porte d'entrée probable de l'infection, ainsi qu'en témoigne l'observation princeps de Conor.

Nous-même l'avons signalée dans notre observation I. La lésion siégeait à la face externe de la jambe droite et nous l'avions attribuée à la piqûre d'un insecte. Il s'agissait de deux petites lésions épidermiques de la dimension d'une lentille, de forme arrondie, de colo-

ration brunâtre puis noirâtre, entourée d'une zône congestive, et s'accompagnant d'une réaction ganglionnaire inguino-crurale et même d'une légère traînée de lymphangite. Cette lésion nécrotique de l'épiderme persista avec tous ses caractères pendant toute la période éruptive de la maladie, et ne s'élimina qu'au moment de la défervescence thermique, au dizième ou douzième jour, laissant une petite ulcération circulaire légèrement indurée, dont la cicatrisation s'est complétée par la suite.

Cette lésion épidermique que nous signalons là semble bien être analogue à « l'escarre » observée par les auteurs marseillais dans la fièvre exanthématique du littoral méditerranéen.

Comme eux, nous ne serions pas éloignés de penser qu'il s'agit là de la porte d'entrée de l'infection, aussi dirons-nous avec Boinet, Piéri et Dunan que « la tache noire paraît être le point d'inoculation de l'exanthème infectieux ».

A la période de début succède une période très courte que nous pourrions appeler pré-éruptive et où les symptômes généraux et fonctionnels sont intenses : céphalalgies très pénibles, fièvre élevée, douleurs musculaires et articulaires violentes, inflammation conjonctivale des globes oculaires, vomissements, insomnie. Le malade est souvent abattu et semble atteint d'une affection typhique.

Cette période est courte, l'éruption survient en général vers le quatrième ou cinquième jour.

C'est alors la pleine période d'état, la phase éruptive, où le diagnostic de l'affection devient possible.

Pendant toute cette période la fièvre se maintient très élevée en plateau à 40° avec de légères rémissions ; la défervescence se produit en général en lysis assez rapidement, en 2 ou 3 jours.

L'éruption pâlit et disparaît peu à peu, mais certains éléments persistent longtemps, ne s'effacent complètement que très tardivement, durant la convalescence.

Celle-ci est longue et traînante, l'état général du malade ne s'améliore qu'avec une extrême lenteur. Il persiste une asthénie profonde qui peut durer parfois plusieurs mois, laissant le malade très déprimé, très affaibli. Cette faiblesse générale extrême est très fréquente, elle fut signalée de tous temps par les auteurs tunisiens comme Conor, Brüch, Conseil, Hayat, Porrot, ainsi que par les médecins marseillais dans leur « fièvre exanthématique.

Les complications sont rares ; elles portent le plus souvent sur l'appareil pulmonaire. On note en effet des épisodes congestifs des bases, en général discrets et facilement curables, apparaissant au début de la maladie. Cependant, dans notre observation I, nous signalons une lésion cortico-pleurale de la base gauche qui survint au douzième jour, au moment de la défervescence thermique, et se manifesta par un violent point de côté et un brusque clocher fébrile à 38°6.

Les complications cardiaques sont extrêmement rares et pour notre part nous n'avons jamais eu l'occasion d'en observer, cependant les auteurs marseillais les signalent. Le Professeur Olmer et Jean Olmer déclarent qu'ils ont pu observer des troubles du rythme

cardiaque, de la tachyarythmie avec extrasystole apparue pendant la période d'état et guérie sans laisser de traces.

Ils signalent également deux cas d'hémorragie intestinale dont l'une particulièrement grave mit la vie du malade en danger. Ils signalent aussi une phlébite légère de la veine fémorale. Enfin nous avons constaté à plusieurs reprises une albuminurie peu abondante et passagère qui disparut toujours rapidement.

En somme, la fièvre boutonneuse de Tunisie constitue bien une entité morbide, une affection autonome. Ses caractères spéciaux ne permettent de la classer dans aucune des fièvres éruptives décrites jusqu'à ce jour. Comme nous l'avons vu, elle présente une symptomatologie particulière. Il s'agit en général d'un malade se présentant d'abord comme un typhique, chez lequel on voit apparaître vers le quatrième ou cinquième jour une éruption formée d'éléments isolés dermo-épidermiques d'aspect maculo-papuleux, disséminés sur tout le corps sans aucune symétrie, mais avec une localisation constante à la face palmaire des mains et à la plante des pieds. Cet exanthème s'accompagne de phénomènes généraux plus ou moins intenses et d'algies variables très pénibles pour le malade.

L'évolution de cette affection se fait constamment vers la guérison en 10 à 12 jours, mais il persiste toujours une asthénie profonde et durable.

« La fièvre boutonneuse » de Tunisie est donc bien une fièvre éruptive spéciale, une entité pathologique particulière à évolution cyclique, dont le pronostic est toujours favorable malgré l'intensité des phénomènes généraux qui précèdent et accompagnent l'exanthème.

Diagnostic différentiel

Avant la période éruptive

Le diagnostic de la fièvre boutonneuse de Tunisie est très complexe au début de l'affection et même pour ainsi dire impossible avant l'apparition de l'éruption. On pourra songer à une multitude d'infections, de septicémies à microbes divers.

Dans le cas d'un début brusque.

Dans le cas d'une brusque ascension thermique à 40° avec frissons, vomissements alimentaires ou bilieux, on pensera d'abord à un simple embarras gastrique saisonnier ou bien à un accès franc de paludisme. Mais devant la gravité et la persistance des symptômes généraux on abandonnera vite la première hypothèse, seule la seconde méritera une discrimination plus serrée.

L'accès palustre que nous avons l'habitude de voir en Tunisie présente en effet une symptomatologie assez comparable à celle d'une fièvre boutonneuse à début

brusque avec température élevée, frissons, vomissements, céphalalgies. Mais la présence d'une splénomégalie douloureuse, de sueurs profuses à la fin de chaque accès fébrile, d'un subictère conjonctival fréquent, enfin les anamnestiques et l'habitat du malade permettront toujours de poser fermement le diagnostic de paludisme. Les examens de laboratoire, la recherche des hématozoaires dans le sang et l'efficacité d'une thérapeutique quinique active par injections intra musculaires viendront encore le confirmer.

La grippe prêtera également à confusion, mais son allure épidémique et saisonnière, son catarrhe occulo-nasal, ses troubles digestifs sérieux, ses signes fréquents de bronchite feront faire rapidement le diagnostic.

La présence d'une inflammation des conjonctives occulaires avec une fièvre brusquement très élevée pourra faire penser, surtout en Tunisie, au typhus exanthématique. Mais l'absence de prostration, de tuphos vrai, de tout signe nerveux et enfin l'apparition de l'exanthème, procédant par poussées successives, envahissant tout le corps sans respecter la face, aideront avec la séro-réaction de Weil-Félix à faire la discrimination de ces deux affections. Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir d'une façon plus approfondie sur ce diagnostic différentiel, lorsque nous envisagerons la fièvre boutonneuse à la période éruptive.

Nous devrons éliminer également toutes les affections revêtant dès le début un caractère hautement infectieux, en particulier la variole, la pneumonie, la

scarlatine. Le diagnostic de ces maladies et de la fièvre boutonneuse pourra rester hésitant jusqu'à l'apparition des symptômes propres à chacune d'elles.

Dans le cas d'un début insidieux.

Au contraire, lorsque le début de la fièvre boutonneuse se fait de façon insidieuse, le diagnostic deviendra particulièrement délicat d'avec les infections Eberthiennes et para-Eberthiennes. Elle revêt souvent le masque d'une affection typhique et son tableau clinique présente des analogies troublantes avec cette dernière. On trouve parfois dans la fièvre boutonneuse une légère splénomégalie avec une température progressivement ascendante atteignant rapidement 40°, de l'abattement, de légers troubles digestifs. Ce début paraît être celui d'une affection typhique, mais les arthralgies et myalgies intenses, la céphalée intolérable, rebelle à tout traitement, l'absence de dissociation du pouls et de la température ainsi que de troubles intestinaux graves, notamment de diarrhée, éveilleront des doutes. Seules, cependant, l'hémoculture négative et l'apparition de l'éruption caractéristique de la fièvre boutonneuse vers le quatrième jour permettront d'écarter définitivement ce diagnostic.

A la période éruptive

C'est à ce moment que le diagnostic de la fièvre boutonneuse se pose réellement, nous obligeant à éli-

miner tous les érythèmes, toutes les fièvres éruptives, toutes les fièvres à boutons.

Qu'il s'agisse d'érythèmes alimentaires ou médicamenteux que l'on rencontre fréquemment, ou d'érythèmes toxi-infectieux, la discrimination de ces éruptions et de celle de la fièvre boutonneuse sera aisée. Pour les premiers, l'interrogatoire du malade, la notion d'accidents anaphylactiques antérieurs, leur polymorphisme, leur courte durée, leur évolution différente, la présence de troubles gastro-intestinaux en particulier, de diarrhée et de vomissements abondants les feront rapidement éliminer.

Les érythèmes toxi-infectieux observés dans un grand nombre de maladies ne prêteront pas à discussion plus longue. Ces exanthèmes qui surviennent au cours ou dans la convalescence d'infections déjà individualisées, ou bien encore dans les maladies générales dans les diathèses, seront facilement reconnues par la notion de l'affection antérieure, par le polymorphisme de l'éruption, par le cortège des symptômes particuliers à chaque maladie, qui accompagne ou précède l'apparition de ces érythèmes.

Nous devons faire cependant une place spéciale à l'érythème polymorphe dont les éléments éruptifs revêtent tantôt le type papuleux, tantôt le type vésiculeux, parfois même prennent un aspect purpurique ou s'étendent sous forme de placards, d'anneaux donnant l'érythème annulaire. Ils constituent un pseudo-exanthème dont les lésions éruptives n'ont vraiment rien de commun avec celles de la fièvre boutonneuse.

L'érythème noueux, qui n'en est qu'une variété, sera

également facilement éliminé par la grosseur des nodosités, leur siège d'élection aux jambes et l'allure souvent peu fébrile de l'affection.

Nous ne pouvons également passer sous silence les purpuras primitifs dont la forme la plus commune, le purpura rhumatoïde, ne présente vraiment rien de commun avec la fièvre boutonneuse, son éruption constituée de pétéchies ne peut se comparer à l'exanthème si spécial de la fièvre boutonneuse. Il en est de même des purpuras infectieux primitifs tels que le typhus angio-hématique de Landouzy et Gomot et le purpura fulminans de Hénoch, où les phénomènes généraux intenses indiquent d'emblée l'existence d'une septicémie grave.

Mais surtout nous devons songer aux infections typhoïdes à exanthème maculeux qui comprennent :

le typhus exanthématique ;

la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses ;

la fièvre fluviale du Japon.

Le typhus exanthématique mérite toute notre attention, surtout en Tunisie où il existe à l'état endémique et fait chaque année des victimes dans la population indigène et même européenne. Ses rapports avec la fièvre boutonneuse paraissent à première vue si étroits que le nom de typhus exanthématique bénin ou mieux de typhus endémique d'été fut donné récemment par les auteurs marseillais à cet érythème infectieux du littoral méditerranéen, qui, d'après M. Conseil, est identique à la fièvre boutonneuse de Tunisie. On comprend en effet aisément le rapprochement qu'on a pu faire entre ces deux affections par certains côtés simi-

laires. Leur exanthème peut présenter parfois des analogies, mais cependant un ensemble de symptômes importants du typhus manque toujours dans la fièvre boutonneuse : la prostration complète, le tuphos, l'intensité des phénomènes nerveux et l'état hautement infectieux du malade.

L'exanthème du typhus, bien que revêtant parfois quelques caractères assez semblables à celui de la fièvre boutonneuse, en diffère nettement. Les éléments éruptifs du typhus exanthématique apparaissent du 4e au 5e jour, sont beaucoup plus maculeux que papuleux et tendent parfois à la confluence, formant de véritables placards dans les formes confluentes. Ils changent rapidement de couleur, en 24 ou 36 heures passent du rose au rose violacé pour même revêtir l'aspect purpurique dans le typhus pétéchial. Leur durée est beaucoup moins longue que celle de l'éruption de la fièvre boutonneuse, au bout d'une semaine environ on voit les éléments pâlir pour faire place à une desquamation furfuracée. De plus, cet exanthème se fait en une seule poussée et respecte toujours le cou, la nuque, la face et n'atteint jamais la paume des mains. Tous ces caractères ne se rencontrent pas dans la fièvre boutonneuse où l'éruption envahit tout le tégument, même le cuir chevelu, et se généralise peu à peu, procédant en quelque sorte par bonds successifs.

Enfin l'infection conjonctivale légère observée au début de la fièvre boutonneuse ne peut se comparer à la conjonctivite marquée du typhus exanthématique. Il en est de même de la rougeur diffuse du pharynx signalée parfois dans la fièvre boutonneuse, qui ne

peut être assimilée à l'exanthème bucco-pharyngé du typhus.

L'étiologie de la fièvre boutonneuse, bien qu'assez obscure, ne présente aucun point commun avec celle du typhus exanthématique. La fièvre boutonneuse se voit dans les milieux aisés où la propreté et les règles de l'hygiène sont strictement observées, où le pou est totalement inconnu. Du reste, les essais de transmission par les poux de la fièvre exanthématique de Marseille, tentés par MM. Et. Burnet, P. Durand et D. Olmer, ont donné des résultats négatifs. Ces auteurs sont arrivés aux conclusions suivantes :

« Des poux nourris sur des singes atteints de fièvre de Marseille ont été broyés et inoculés à des singes normaux et à deux sujets volontaires, les repas infectants s'échelonnant de 5 à 17 jours avant l'inoculation. Toutes les inoculations ont été négatives. Ces expériences parlent contre l'hypothèse de la nature typhique du virus de la fièvre exanthématique de Marseille. »

La mortalité de la fièvre boutonneuse est presque inexistante, les complications bénignes et rares, la contagion nulle, tous ces caractères nous éloignent de l'évolution dramatique du typhus.

Les dernières données expérimentales apportées par MM. E. Burnet, P. Durand et D. Olmer vinrent encore infirmer, s'il en était besoin, l'identité de ces deux affections. La transmission expérimentale de la fièvre boutonneuse au singe, obtenue pour la première fois par Conor en 1910 d'une façon un peu incertaine, fut réalisée en série par ces auteurs. Ils montrèrent même

que la fièvre exanthématique de Marseille ne donnait pas d'immunité contre le typhus, et qu'inversement l'immunité acquise contre le typhus n'entravait en rien l'évolution de l'érythème infectieux marseillais, prouvant ainsi que ces deux affections sont nettement différentes.

A côté du typhus exanthématique classique, nous devons songer aussi à toutes les formes bénignes de cette affection et en particulier à la maladie de Brill, qui mérite un paragraphe spécial dans ce chapitre. La maladie de Brill fut découverte à New-York par Nathan E. Brill le 1er décembre 1897. Nous en trouvons une description tout à fait complète in *thèse de Dunan :* « Au sujet de l'exanthème infectieux marseillais ». Aussi, nous permettrons-nous d'y faire de larges emprunts. Cet auteur, après avoir rappelé les diverses étapes que suivit la maladie de Brill dans la littérature médicale, nous la décrit en détail :

« En 1910, le nombre des observations s'élevait à 221. Brill donna à ce moment l'étude clinique suivante : La maladie est caractérisée par une courte incubation de quatre à cinq jours, une période de fièvre continue, accompagnée d'une céphalée intense, d'apathie et de prostration et d'une éruption diffuse maculo-papuleuse durant une période d'environ deux semaines, au bout desquelles la fièvre cédait rapidement en quelques heures par une crise ou par un lysis rapide de trois jours avec disparition de tous les symptômes.

« L'éruption est maculo-papuleuse, les éléments un peu surélevés à bords indistincts, irréguliers, quelque-

fois confluents, ne disparaissent pas à la pression ; dans quelques cas ils sont nettement pétéchiaux.

« Ces symptômes persistent avec leur plein développement jusqu'au douzième jour environ, puis la fièvre disparaît et l'éruption pâlit, la convalescence s'installe rapidement et dure peu. »

D'après cette description clinique, la maladie de Brill paraît présenter des caractères assez analogues à ceux du typhus exanthématique, avec cette différence que l'affection est bénigne, sa mortalité presque nulle, qu'il n'y a pas de contagion et que les poux font totalement défaut. Mais, en outre, la parenté de ces deux affections fut apportée expérimentalement par Anderson et Goldberger, en 1912. Ces auteurs inoculèrent un singe avec du sang prélevé sur un malade atteint de maladie de Brill, et virent apparaître chez cet animal une fièvre nettement comparable au typhus exanthématique. L'épreuve de l'immunisation croisée se montra positive établissant l'identité de ces deux affections. La séro-réaction de Weil Félix recherchée en 1926 et 1927 par Maxy et Hawens dans la maladie de Brill, fut positive dans la majorité des cas. En somme, au point de vue clinique, la maladie de Brill constitue une forme atténuée du typhus exanthématique et ne peut par conséquent être confondue et même rapprochée de la *fièvre boutonneuse de Tunisie.*

Il en est de même du typhus tropical qui se voit en été ou en automne, n'est ni contagieux, ni épidémique et où le pou ne joue pas le rôle d'agent vecteur.

Cette affection se rencontre dans les Indes, la péninsule malaise et aux Etats-Unis. Ce typhus, étudié par

Fletcher et Leslar, est considerée par ces auteurs comme une forme attenuee du typhus exanthematique ou comme un equivalent de la maladie de Brill.

Quant à rapprocher la fièvre boutonneuse d'un typhus lévissimus, d'une forme extrêmement atténuée du typhus exanthematique, il n'y faut pas songer.

On comprend que certains auteurs marseillais, devant les premiers cas de fièvre exanthematique, aient pu penser à certaines publications faites en 1918 et 1920, à la « Societe Medicale des Hôpitaux de Paris », sur des cas de typhus bénin observes dans la région parisienne. En effet, MM. Florand et Fiessinger rapportèrent à cette Société, en 1918, deux observations de typhus bénin chez des travailleurs algeriens. En 1920, MM. Legry, Corçoux et Lermoyer, puis MM. Labbé et Hutinel signalèrent plusieurs cas de typhus bénin constituant une véritable petite epidemie. Tous ces cas presentaient les caractères cliniques et les réactions sérologiques du typhus, et chez tous, la transmission par les poux pouvait être demontree.

La fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses se rencontre dans certains Etats du Nord-Ouest de l'Amerique, et son foyer principal est la « Bitter Root walley ». Cette affection se transmet par une tique « dermacentor Andersoni » vivant en parasite sur de petits mammifères sauvages de ces régions.

Cliniquement, elle se caracterise par une eruption débutant par les poignets et la face, accompagnee d'une fièvre élevée et se generalisant par la suite. La fièvre disparaît en général à la fin de la deuxième semaine tombant lentement en lysis. On note parfois

des lésions nécrotiques de la peau et un ictère survenant au cours de la deuxième semaine. C'est une affection grave, dont la mortalité varie avec les contrées dans lesquelles elle sévit. La réaction de Weil-Félix, recherchée par Kelly, s'est montrée négative neuf fois sur dix. Elle est transmissible au singe, au lapin, au cobaye, et son atteinte ne confère pas d'immunité vis-à-vis du virus du typhus exanthématique et inversement. L'agent pathogène paraît être le Rickettsia Rickettsi.

Bien que certains de ses caractères cliniques présentent des analogies avec ceux de la fièvre boutonneuse de Tunisie, sa répartition géographique nettement déterminée dans le Nouveau-Monde, sa gravité marquée, la présence fréquente d'un ictère, doivent la faire éliminer.

La fièvre fluviale du Japon est une maladie d'Extrême-Orient dont l'agent transmetteur est un acare du groupe des Trombidiums : le Trombidium akamushi vivant sur le campagnole commun japonais. La larve de cet acarien, pendant la saison chaude, s'attaque parfois aux travailleurs des champs, leur causant une piqûre caractérisée par l'apparition d'une escarre. Celle-ci s'accompagne, dans le territoire correspondant, d'une réaction ganglionnaire qui prend souvent l'aspect bubonnique, et de traînées de lymphangite.

Après un incubation d'une dizaine de jours environ, s'élève brusquement une fièvre à 40°-41°, avec de la prostration ou au contraire avec de l'agitation, du délire. Puis l'éruption apparaît vers le sixième jour

au front, à la face, aux membres et dure de quatre à sept jours ; vers la deuxième semaine, la fièvre tombe progressivement avec quelques grandes oscillations. La mortalité est élevée ; elle varie entre 40 à 60 pour 100 des cas. Le virus est inoculable au singe, chez lequel il produit une maladie semblable. Enfin Kodoma a monotré qu'un singe guéri du typhus pouvait contracter la fièvre fluviale du Japon. Cette affection est nettement différente de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, ainsi que l'ont prouvé Ausburn et Craig. Elle constitue bien un des pôles de cette classe des affections typhoïdes a exanthème maculeux dont les deux autres pôles sont occupés d'une part par le groupe du typhus exanthématique, d'autre part par la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses.

Comme cette dernière, elle se différencie de la fièvre boutonneuse de Tunisie par sa mortalité élevée, par la présence d'une adénite volumineuse qui attire de suite l'attention, et par la réaction lymphatique qu'entraîne la lésion nécrotique tégumentaire du début. Cette escarre que l'on rencontre constamment dans la fièvre fluviale du Japon et parfois dans la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, est comparable à la petite « tache noire », observée pour la première fois par Pieri et Brugeas, dans l'exanthème infectieux marseillais. Cette lésion tégumentaire semble bien être le point d'inoculation de l'infection dans ces deux maladies ; pourquoi n'en serait-il pas de même dans la fièvre boutonneuse de Tunisie ? Elle aussi pourrait bien être transmise par une tique ainsi que l'ont suggéré MM. D. et J. Olmer.

Un diagnostic que nous aurons assez souvent à discuter est celui des fièvres à éruption morbilliforme, comme la rougeole et la rubéole, en particulier certaine forme de rougeole où l'éruption revêt un aspect boutonneux. La différenciation de cette forme d'avec la fièvre boutonneuse sera parfois très difficile. Cependant dès le début un certain nombre de symptômes caractéristiques de la rougeole orienta vers cette affection. L'exanthème buccal intense de la rougeole avec son érythème pointillé du voile du palais, avec sa gingivite érythémato-pultacée ne pourra se confondre avec la rougeur diffuse du pharynx signalée parfois dans la fièvre boutonneuse. Le signe de Köplick, la trachéo-bronchite, l'allure si spéciale de la courbe thermique en deux temps, viendront encore compléter le syndrome buccal et affirmer le diagnostic. Même l'exanthème de la rougeole boutonneuse ne pourra prêter à confusion, ses éléments sont plus saillants et présentent parfois de petites phlyctènes à leur sommet. jamais observées dans la fièvre boutonneuse.

Nous devrons également éliminer la scarlatine ; ce sera aisé en raison des caractères particuliers de l'éruption. Celle-ci est constituée par un piqueté, un pointillé rouge formé d'une infinité de petites papules qui finissent par donner de véritables plaques d'une rougeur uniforme. En outre, la prédominance des éléments éruptifs aux plis de flexion, leur disparition sous la pression des doigts, leur confluence et enfin leur desquamation furfuracée en grandes lamelles, l'angine érythémato-pultacée, la langue framboisée, la présence fréquente d'une albuminurie grave, feront faire le diagnostic.

Mais le véritable diagnostic différentiel et le plus délicat sera celui de toutes les « fièvres à boutons », au premier rang desquelles figurent la varicelle et surtout la variole. Avant de passer, du reste, à la discrimination de ces deux affections et de la fièvre boutonneuse, nous citerons uniquement pour mémoire :

La miliaire sudorale, les différentes variétés d'acné, la suette miliaire, très rare en Tunisie, dont le diagnostic n'offre pas la moindre difficulté.

Au contraire, la varicelle au début peut se confondre avec la fièvre boutonneuse. Après une courte période d'invasion marquée par des phénomènes généraux d'ordinaire discrets, survient l'éruption formée d'éléments extrêmement séparés, peu nombreux. Elle est constituée par des macules rouges, présentant pendant quelques heures des caractères assez analogues à ceux des éléments éruptifs de la fièvre boutonneuse. Mais la vésiculation se fait rapidement et le diagnostic devient évident.

Il n'en est plus de même pour la variole au début. Comme la fièvre boutonneuse, la variole s'annonce par des phénomènes généraux très marqués. Le malade est pris brusquement de frissons, d'une fièvre élevée à 40°, de troubles digestifs et nerveux intenses. Il souffre d'une céphalalgie continue et pénible et surtout d'une rachialgie atroce, localisée à un segment de la colonne vertébrale ou généralisée à tout le rachis avec irradiation dans les membres inférieurs amenant parfois une paraplégie passagère. Ce symptôme de début manque dans un certain nombre de cas, mais quand il existe, constitue un signe fonctionnel d'une grande

valeur diagnostique. Il ne pourra jamais être confondu avec les courbatures généralisées, les myalgies et arthralgies violentes de la fièvre boutonneuse.

Les troubles digestifs sont également plus impressionnants, les vomissements alimentaires ou bilieux sont plus fréquents, accompagnés d'une épigastralgie pénible, l'anorexie est plus absolue.

L'aspect du malade est aussi nettement différent, son facies reflète une anxiété, une angoisse que l'on remarque rarement dans d'autres affections. La figure est rouge, vultueuse, baignée de sueur, les yeux et le nez congestionnés. L'agitation et l'insomnie sont de règle. C'est à cette période d'invasion que surviennent les différents rashs : érythémateux, scarlatiniforme, rubéoliforme, hémorragique même que l'on ne voit jamais dans la fièvre boutonneuse. Rapidement apparaît l'éruption, dont les deux premiers stades d'évolution présentent des ressemblances parfois troublantes avec l'exanthème de la fièvre boutonneuse. Le « bouton variolique » constitue au début une petite tache rouge disparaissant à la pression, mais donnant au toucher la sensation de petits grains de plomb enchassés dans la peau. Bientôt, en vingt-quatre heures en général, l'élément éruptif de la variole devient saillant, papuleux, pour se transformer rapidement et se couronner à son sommet d'une bulle pleine d'un liquide clair et transparent. Dès qu'apparaît la vésiculation le doute, qui a pu exister quelques heures, n'est plus possible bien que les caractères du début de l'éruption variolique soient déjà différents de ceux de la fièvre boutonneuse. La présence d'un rash pré

monitoire, le mode d'apparition constant par la face, l'évolution extrêmement rapide des éléments qui passent du stade maculeux au papuleux, puis au vésiculeux en quelques heures, l'examen du sang qui révèle de la mononucléose, constituent bien un ensemble de signes nettement différents.

La dengue pourra elle aussi prêter à discussion. Cette affection épidémique du bassin méditerranéen, due à la piqûre du phlébotome, s'observe pendant la saison chaude, de mai à octobre. Son début brusque est analogue à celui de la fièvre boutonneuse ; le malade ressent subitement un malaise général, une lassitude, des algies diverses pénibles. La céphalée est surtout intense, et le malade en proie à une fièvre élevée, est obligé de s'aliter. L'abattement et l'insomnie sont fréquents, mais ce sont surtout les douleurs dans les lombes, dans les jambes, dans les articulations, des courbatures généralisées qui dominent la scène.

Tous ces symptômes généraux et fonctionnels très marqués rappellent ceux de la fièvre boutonneuse, mais la courbe thermique revenant d'ordinaire plus rapidement à la normale, l'apparition d'une éruption polymorphe prurigineuse, la notion d'une épidémie feront écarter ce diagnostic.

Cependant certains cas demeureront longtemps sujets à discussion et il ne sera pas toujours facile de porter un diagnostic précis, surtout dans les pays du littoral méditerranéen, comme la Tunisie, où ces deux affections se rencontrent simultanément.

Données épidémiologiques et étiologiques

La fièvre boutonneuse de Tunisie est une affection saisonnière qui apparaît dans la Régence pendant la saison chaude, de mai à octobre, avec une recrudescence en juillet et août. Elle n'a pas de caractères bien nets d'épidémicité et on ne la rencontre guère qu'à l'état sporadique. Cependant, les nombreux cas d'érythème infectieux, observés l'an dernier à Marseille, semblent donner une allure épidémique plus franche à cette maladie. Ce caractère se retrouve du reste sur toute la Côte d'Azur où on signala durant ces dernières années de véritables petites épidémies, en particulier à Cannes, Fréjus, Toulon.

Malgré tout, la contagion paraît nulle, les cas sont toujours isolés. Il semble que la maladie prédomine dans la banlieue des villes et dans la campagne, et ne paraît s'étendre pas plus rapidement dans les quartiers populeux et malpropres que dans les autres. Ici. à Tunis, les cas que nous avons observés étaient tous très éloignés les uns des autres, beaucoup provenaient de la proche banlieue de la ville, certains du bled.

Comme M. Olmer, nous-même avons été frappé de

ce fait : aucune de nos observations n'a trait à un habitant de la ville même, un seul logeait dans les faubourgs.

En Italie, le Docteur Carducci croit à la non-contagiosité de sa fièvre éruptive. En France, M. Olmer rapporte malgré tout un cas de contagion conjugale où mari et femme durent s'aliter presque simultanément. Dans une autre famille, il vit la femme tomber malade quatre à cinq jours après son mari et tous deux étant en convalescence, leur nièce, qui habitait avec eux, contracta la fièvre exanthématique.

Nous n'avons jamais rencontré, en Tunisie, de foyers épidémiques et aucun des auteurs tunisiens n'en signale. M. le Professeur Olmer pense cependant qu'il existe dans la région marseillaise des foyers épidémiques de fièvre exanthématique. Dunan, dans sa thèse, rapporte à ce sujet l'opinion des médecins de la Marine qui ont remarqué un certain groupement en foyers et qui citent :

5 cas à bord du *Paris;*
3 cas à bord du *Jean-Bart;*
3 cas à bord du *Courbet;*
2 cas à la Direction Maritime;
2 cas voisins dans la population civile de Creux Saint-Georges.

Toutes les classes de la société peuvent être touchées ; l'affection ne paraît pas montrer de prédilection pour tel ou tel milieu social, mais d'une façon générale la maladie se rencontre peut-être plus fréquemment dans la classe aisée où l'hygiène et la propreté sont habituelles, où les parasites sont inconnus. Aucun de nos

malades, pas plus que ceux de la région marseillaise, n'était porteur de poux. A ce propos, les dernières données expérimentales apportées par MM. Olmer, Burnet et Durand, viennent détruire toute hypothèse sur le rôle d'agent vecteur qu'on aurait pu être tenté de faire jouer au pou.

Ces auteurs viennent de montrer que les poux (*pédiculus vestimenti*) ne transmettaient pas la fièvre exanthématique de Marseille. Ils ont recueilli des poux indemnes de fièvre marseillaise qui furent nourris sur des singes en pleine évolution d'exanthème infectieux. Ces poux furent broyés et inoculés à des singes et même à un sujet volontaire, sans déterminer la moindre fièvre dans les trente jours suivants.

Géographiquement, la fièvre boutonneuse se répartit sur tout le littoral méditerranéen ; en Tunisie où elle fut découverte par Conor, en Italie où le Docteur Carducci l'a observée dès 1910, sur toute la Côte d'Azur depuis Nice jusqu'à Marseille où elle est appelée fièvre exanthématique, même au Maroc où dernièrement un cas a été rapporté. Mais elle pourrait s'étendre beaucoup plus loin puisqu'elle fut signalée à Khartoum il y a quelques années par André Balfour, qui observa chez un soldat anglais une fièvre analogue à la fièvre boutonneuse décrite par Conor.

Quant à l'étiologie de la fièvre boutonneuse de Tunisie, elle reste encore obscure et indéterminée. Malgré les nombreuses recherches et examens de laboratoire, il n'a pas été possible de mettre en évidence l'agent pathogène et son mode de transmission. L'affection semble frapper plus fréquemment les adultes

que les enfants et indistinctement homme et femme. Pour notre part, nous n'avons jamais observé de cas infantiles, mais MM. D. et J. Olmer signalent des cas de fièvre exanthématique chez des enfants âgés de 18 mois, 22 mois et 6 ans, observés par les Docteurs Jean Pieri et Perrimond. Les vieillards ne semblent pas épargnés et même le Docteur Roche de Sorgues, et Turcan, de Fréjus, ont constaté une prédisposition pour les gens âgés. Enfin, jusqu'à maintenant, on n'a jamais trouvé de cause prédisposante.

Le champ de recherche est donc largement ouvert, peut-être un jour trouvera-t-on la solution de ce nouveau problème de la pathologie si complexe des fièvres éruptives.

Les examens de laboratoire

[illegible]

tions à faibles taux n'ont pas un caractère suffisamment décisif pour qu'on en déduise une parenté même éloigneé avec le typhus exanthématique comme ces auteurs voulurent le faire pendant un certain temps. D'autant plus, comme le prouva Dunan, des sérums divers de malades prélevés au moment de la défervescence de maladies quelconques peuvent donner des agglutinations partielles avec le proteus X 19, ce qui lui a fait dire : « On peut se demander déjà si une « maladie comme la fièvre exanthématique ne pour- « rait pas produire de co-agglutinine anti-proteus « X 19, sans pour cela que le virus du typhus exan- « thématique soit en cause. »

Les examens hématologiques n'ont jamais montré de modifications bien appréciables de la formule sanguine. Il n'y a pas d'augmentation du nombre des hématies, la formule leucocytaire est peu modifiée, on note cependant une légère lymphocytose.

Le liquide céphalo-rachidien examiné dans l'épidémie marseillaise n'a jamais présenté aucune altération, il n'y a pas de réaction cytologique, ni de germe. le taux de l'albumine, du sucre et des chlorures y est normal.

Expérimentation

Jusqu'à ces derniers temps l'expérimentation n'avait pas permis de provoquer chez le cobaye et même chez le singe une fièvre caractéristique, assimilable à la fièvre boutonneuse. Cependant Conor avait déjà obtenu en 1910, il est vrai de façon douteuse, la transmission expérimentale de la maladie au singe. Cet auteur avait injecté sous la peau d'un chimpanzé, guéri d'un typhus expérimental depuis 45 jours, un centimètre cube de sang prélevé par ponction veineuse à un malade atteint de fièvre boutonneuse. Il vit la température de l'animal se maintenir pendant 6 jours entre 36°7 et 37°, puis s'élever à 37°6, 37°7 et enfin 38°6 et 38°9, en même temps que s'installait un état de torpeur. Le singe ne voulut plus s'alimenter et dix jours après l'injection il était trouvé mort dans sa cage. L'autopsie montra un foie atteint de dégénérescence graisseuse, une rate légèrement hypertrophiée mais pas d'éruption. Toutes les cultures et examens pratiqués avec le sang et le tissu splénique se montrèrent négatifs. Il fut prélevé 2 cm³ de sang du cœur de ce chimpanzé qu'on inocula sous la peau d'un Macacus Rhesus. Cette inoculation resta presque sans

effet, l'animal, dont la température normale était de 39°-39°5, fit une petite ascension fébrile à 40° le quatrième jour, puis tout rentra dans l'ordre sans aucun autre symptôme.

Le même jour il fut également injecté dans le péritoine d'un Bonnet chinois 7 cm³ d'émulsion de pulpe de rate du chimpanzé sans aucun résultat.

L'an dernier, au moment de l'épidémie marseillaise, MM. Boinet, Piéri et Dunan tentèrent plusieurs inoculations au cobaye, toutes leurs expériences restèrent négatives. Il en fut de même sur un singe africain (Cercopithèque), à qui ces auteurs injectèrent dans le péritoine de l'émulsion splénique, provenant d'un cobaye inoculé préalablement avec le sang d'un malade atteint de fièvre exanthématique marseillaise.

De son côté, M. le Professeur Olmer, avec la collaboration de M. Et. Burnet, essaya, mais vainement, de transmettre la maladie au cobaye. Toutes leurs inoculations faites avec du sang prélevé à des malades atteints de fièvre exanthématique en pleine période d'état n'amenèrent aucune manifestation morbide chez ces animaux. Ils furent plus heureux par la suite et réussirent en série la transmission expérimentale de l'affection de l'homme au singe et de singe à singe, ainsi qu'en témoigne leur première communication faite à ce sujet en 1928 à l'Académie de Médecine.

Par inoculation au singe de sang de malade atteint de fièvre marseillaise ils produisirent, après une incubation de 7 à 9 jours, une fièvre assimilable à cette maladie. Ils réussirent avec le même succès la transmission de l'affection de singe à singe par inoculation

intrapéritonéale de sang virulent, mais le cobaye pareillement inoculé resta sans réaction.

Poursuivant leurs travaux, ces auteurs, avec M. Durand, montrèrent que « la fièvre exanthématique « de Marseille ne donnait pas d'immunité contre le « typhus et que l'immunité acquise contre le typhus « n'empêchait pas l'évolution de la fièvre de Marseille, « démontrant que ces deux maladies sont absolument « distinctes. » Telles sont les conclusions que nous relevons dans leur rapport présenté à l'Académie de Médecine à la séance du 10 décembre 1928. Dans cette communication ils rapportent 4 expériences tentées sur des singes d'espèces différentes avec, parallèlement, des inoculations aux cobayes, dont les réactions thermiques furent chaque fois caractéristiques. Nous nous permettons de reproduire ci-dessous leurs expériences :

I. — *Macacus cynomolgus,* guéri depuis 57 jours de fièvre de Marseille, est inoculé sous la peau avec une émulsion de cerveau de cobaye typhique (1/40 de cerveau). Fièvre le 7e jour.

II. — *Callitriche.* Guéri depuis 66 jours de fièvre de fièvre de Marseille, est inoculé sous la peau avec 4 cm³ de sang de cobaye typhique. Fièvre le 9e jour.

III. — *Patas.* Guéri depuis 67 jours de fièvre de Marseille, est inoculé sous la peau avec une émulsion de cerveau de cobaye typhique (1/40 de cerveau). Fièvre le 6e jour.

IV. — *Bonnet Chinois.* Cet animal avait été vacciné par Mme Sparrow (expériences inédites) contre le typhus par la méthode de Weigl (inoculation d'intestins de poux typhiques). L'immunité obtenue avait été éprouvée au bout de deux mois par une inoculation de virus typhi-

que restée sans résultat. Trois mois après cette épreuve le singe est inoculé de sang d'un malade atteint de fièvre exanthématique de Marseille, après quoi, la fièvre se déclare au bout de 8 jours. 63 jours après la fin de la fièvre due à la maladie de Marseille le singe reçoit dans le péritoine une émulsion corespondant à 1/10 de cerveau de cobaye typhique. Aucune réaction thermique (la température a été prise pendant 30 jours).

Ces auteurs montraient ainsi que la fièvre exanthématique marseillaise, dont l'identité avec la fièvre boutonneuse de Tunisie ne fait plus aucun doute, ne pouvait être rattachée au typhus et qu'elle constituait une entité pathologique nouvelle.

Hypothèses pathogéniques

Comment se transmet la fièvre boutonneuse de Tunisie ? Quel est l'agent vecteur du virus de cette affection ? Nul ne le sait et l'on en est réduit jusqu'à maintenant à faire des hypothèses.

Pendant longtemps les auteurs tunisiens ont incriminé le moustique. Cet insecte qui abonde dans la Régence et même à Tunis semblait tout indiqué pour être l'agent transmetteur de cette maladie. La lésion tégumentaire initiale, « la tache noire » des auteurs marseillais, que Conor avait bien remarquée, paraissait pour lui résulter de la piqûre d'un moustique. En effet, Conor et Brüch, dans leur première communication en 1910 à la Société de pathologie exotique, relatent l'observation d'une malade de Maxula-Radès, petite station balnéaire à dix kilomètres de Tunis, qui rapportait le début de sa maladie à une piqûre de moustique :

« Le 19 septembre 1910 la malade est piquée par « un très petit moustique à la paupière gauche et au « mamelon droit. Cette dernière piqûre, dont on voit « encore la trace, a été très douloureuse. »

Mais dernièrement les auteurs marseillais et en particulier M. le Professeur Olmer aiguillèrent les

recherches d'un autre côté. La prédominance des cas à la campagne et dans des maisons possédant des animaux domestiques, des chiens surtout, l'avait frappé. Enfin la présence fréquente dans ces maisons de nombreuses tiques comme dans un cas de MM. Boinet, Piéri et Dunan, où « les tiques étaient si gênantes dans la chambre que l'on dut d'en débarrasser par l'emploi de l'huile de cade », firent porter les recherches vers les acariens. Jusqu'à maintenant on n'a pu mettre nettement en évidence le rôle des tiques dans la transmission de la fièvre boutonneuse, mais cette hypothèse paraît assez vraisemblable. Nous-même, dans trois de nos observations, nous relevons la présence de chiens dans l'entourage immédiat des malades, et même dans notre observation I nous relatons l'abondance particulière des tiques dans la chambre même.

En outre, l'absence totale de parasites tels que puces ou poux sur les malades atteints de fièvre boutonneuse semble restreindre encore le cadre des recherches, surtout depuis les derniers essais de transmission par les poux de la fièvre exanthématique marseillaise tentés vainement par MM. Burnet, Durand et Olmer.

Nous avons vu que l'agent de transmission de la fièvre fluviale du Japon et de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses était un acarien du groupe des Trombidiums dans la première affection, de celui des Ixodidés dans la seconde, pourquoi n'en serait-il pas de même dans la fièvre boutonneuse ?

Malheureusement nous en sommes encore au stade hypothèse.

Observations

OBSERVATION PERSONNELLE I

Mme R... Yvonne, 25 ans. (Auto-observation).

Jeune femme de 25 ans, sans antécédents pathologiques ; habitant la banlieue immédiate de Tunis depuis 2 ans.

L'affection débute le 15 septembre 1927 par une sensation de malaise général : nausées, légers frissons, cephalalgies, température subfébrile.

Dans les jours suivants la température monte rapidement à 39-39°5 avec un pouls à 90-95. On note deux ou trois vomissements, des courbatures généralisées, une cephalée violente et de la constipation. Pensant à un accès de paludisme on pratique une injection intra-musculaire de quinoforme (1 gr. 50) qui n'eut aucune action sur la courbe thermique.

Le troisième jour on voit alors apparaître quelque petites taches rouges sur les bras et dans la paume des mains au nombre d'une dizaine environ. Ce sont de petites papules, de la grosseur d'un grain de plomb, lisses au toucher, ne s'effaçant qu'incomplètement sous la pression et donnant la sensation d'une petite nodosité intra-dermique.

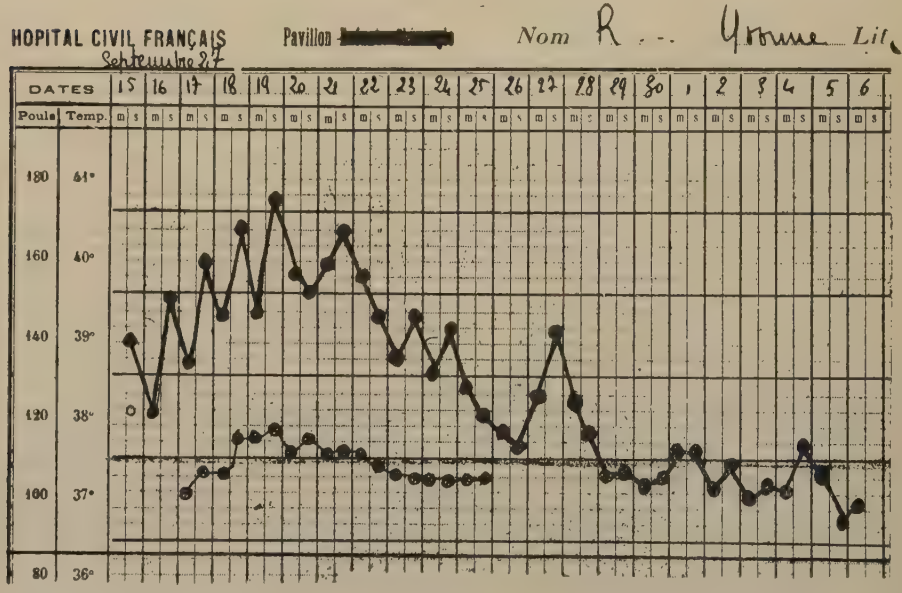
L'Examen somatique est par ailleurs négatif : la rate n'est pas perceptible, on note de légères traces d'albumine dans les urines.

Il n'y a pas de prostration vraie, mais la malade est

abattue, sa langue est saburrale, la fièvre est élevée donnant à la maladie l'allure d'une affection typhique.

Il n'y a pas d'inflammation des conjonctives, ni d'erythème bucco-pharyngé.

La malade attire à ce moment l'attention sur deux petites lésions tegumentaires siégeant à la face externe de la jambe droite, apparues deux ou trois jours avant le début de l'affection et qu'elle attribue à une piqûre d'insecte.



Ces lésions se présentent comme deux petites escarres arrondies, noirâtres d'un demi-centimètre de diamètre, entourées d'une zone congestive surélevée. Ces lésions s'accompagnent d'une traînée de lymphangite et d'une légère réaction ganglionnaire inguino-crurale. Elles persistent pendant toute la durée de la maladie et ne disparaissent que très tardivement.

Le quatrième jour de l'affection apparaît un gonflement

douloureux des articulations du pouce et de l'index des deux mains qui subsiste un certain temps. En outre la malade se plaint de myalgies violentes et de vives céphalèes.

Un séro-diagnostic au T. A. B. M. et protéus X-19, et une hémo-culture faits le 21 septembre restent négatifs.

L'éruption se généralise du 5e au 6e jour de la maladie, de nouveaux éléments apparaissent sur la poitrine, l'abdomen, les jambes, les pieds, mais la face est respectée. Ils ont tous le même aspect, ce sont des éléments maculo-papuleux, de couleur rouge vif, non prurigineux disséminés sans symetrie et sans tendance à la confluence. Ils donnent pour la plupart la sensation d'un grain de plomb enchassé dans le derme. Les éléments les plus caractéristiques siègent à la paume des mains.

L'éruption se maintient avec tous ces caractères pendant toute la durée de l'affection et ne commencent à pâlir que vers le dixième jour au moment de la défervescence. Celle-ci se produit en lysis et la température revient à la normale au douzième jour. A ce moment apparaît un violent point douloureux à la base gauche, accompagné d'une petite toux sèche et pénible et d'une brusque ascension thermique à 38°6. L'examen pulmonaire révèle de la matité de la base gauche avec une légère obscurité respiratoire et quelques frottements pleuraux. Deux radioscopies pratiquées à quelques jours d'intervalle ne montrent aucune trace d'épanchement pleural. Du reste, ces accidents pleuraux rentrent rapidement dans l'ordre et la convalescence s'établit peu à peu.

On voit alors l'éruption changer de couleur, les éléments deviennent brunâtres, de teinte sépia pour pâlir et disparaître enfin pour la plupart au bout d'une quinzaine de jours ; certains faisant place à une légère desquamation furfuracée.

Cependant on remarque la persistance toute particulière de certains éléments qui ne s'effacent que très lentement, et sont encore visibles un mois après la défervescence.

La convalescence est extrêmement longue, l'asthenie et l'anorexie persistent très longtemps, la malade recouvre ses forces lentement et ce n'est qu'après un séjour de deux

mois à la campagne que l'état général redevient entièrement satisfaisant.

A noter que la malade possède un chien, et qu'à l'époque où elle contracta la fièvre boutonneuse, il était porteur de nombreuses tiques. Ces parasites avaient pénétré jusque dans la chambre de la malade où on pouvait en voir le long des murs.

OBSERVATION PERSONNELLE II.

Madame H..., 45 ans.

Femme de 45 ans, mariée, mère de deux enfants. Bonne santé habituelle, a contracté cependant le paludisme il y a quelques années en Algérie.

Femme d'un officier, elle habite Tunis depuis trois mois, dans un faubourg de la ville (quartier assez malpropre).

L'affection a débuté le 4 août 1928, brusquement par un violent frisson qui l'obligea à s'aliter et une ascension thermique à 39°5. Ce début avait été précédé pendant quelques jours d'un malaise général, d'une grande lassitude, d'inappétence, d'anorexie.

Les phénomènes généraux sont d'emblée intenses. La fièvre est très élevée, de vives céphalées s'installent, ainsi que des courbatures généralisées et des sueurs nocturnes abondantes. Devant ce tableau clinique on pense à une affection typhique, lorsqu'apparaît le 6 août, au troisième jour de la maladie, une éruption disséminée sur les avant-bras. Elle est constituée par de petits éléments rouges, arrondis, légèrement papuleux de la grosseur d'un grain de mil, au nombre d'une dizaine environ. Cet exanthème se généralise rapidement dans les jours suivants, gagnant les bras, la poitrine, l'abdomen, les cuisses tout en respectant la face.

Lorsque nous voyons la malade, le 13 août au huitième

jour de la maladie, l'éruption est généralisée, les éléments sont rouges vifs, arrondis, maculo-papuleux, ne s'effaçant qu'incomplètement à la pression, lisses et légèrement surélevés au toucher. Les éléments les plus âgés donnent très nettement la sensation de grain de plomb intra-dermique. On note leur localisation bien spéciale à la plante des pieds et à la paume des mains. Ils ne sont ni douloureux ni prurigineux et présentent bien tous les caractères que nous sommes accoutumés à observer dans la fièvre boutonneuse de Tunisie.

La malade après avoir présenté les premiers jours un peu de délire est actuellement abattue, sans prostration nette, elle se plaint de douleurs articulaires dans les genoux et dans les doigts ; on constate en effet un léger gonflement douloureux des articulations du médius droit. La céphalalgie est toujours vive, la fièvre se maintient élevée aux alentours de 40°, la constipation est opiniatre. L'examen somatique est négatif, le foie et la rate sont normaux, l'abdomen est souple, pas de troubles cardio-pulmonaires.

On remarque une légère conjonctivite bilatérale prédominant à l'œil droit. Les urines ne renferment ni sucre ni albumine.

L'affection persiste avec cette intensité pendant une dizaine de jours puis peu à peu les phénomènes généraux s'atténuent, la température descend progressivement pour atteindre la normale le douzième jour. A ce moment l'éruption pâlit, change de teinte, les éléments se sont affaissés, mais cependant certains persistent longtemps sous l'aspect de petites taches brunâtre aux avant-bras, brun violacé aux jambes.

La convalescence s'établit peu à peu, mais la malade se plaint d'une profonde asthénie ; amaigrie, elle est sans force, sans appétit.

Nous constatons également chez cette malade la présence d'un chien vivant dans l'appartement.

OBSERVATION PERSONNELLE III.

A... Baptiste.

Il s'agit d'un Italien âgé de 65 ans, habitant Hammam-el-Lif, plage à 15 kilomètres de Tunis, où il exerce la profession de cuisinier.

Il est envoyé à l'Hôpital civil français dans le service du docteur Masselot, pour embarras gastrique fébrile.

L'interrogatoire du malade ne révèle aucun antécédent pathologique.

Il raconte que l'affection a débutée, il y a huit jours, par une fièvre élevée, des courbatures généralisées, sans aucun trouble gastro-intestinal, ni diarrhée, ni vomissements, mais qu'au quinzième jour de la maladie il a vu apparaître des boutons sur ses jambes.

A son entrée à l'hôpital au huitième jour, on constate la présence d'une éruption sur les jambes et les cuisses s'accompagnant d'une fièvre élevée à 39°2.

Cet exanthème est rapporté tout d'abord à une intoxication médicamenteuse, le malade ayant absorbé dans les jours précédents une quantité d'aspirine.

L'examen somatique permet de déceler quelques râles fins de congestion à la base du poumon gauche, mais reste négatif par ailleurs. Un sero-diagnostic, au T. A. B. M. et au proteus X-19 pratiqué immédiatement ne donne aucun résultat positif.

Dans les jours suivants on voit l'éruption se généraliser, gagner le tronc, les membres supérieurs et prendre tous les caractères de l'exanthème de la fièvre boutonneuse. Il est formé de petits éléments rouges sombres, maculo-papuleux, non prurigineux légèrement surélevés, de la grosseur d'un grain de plomb à celle d'une lentille donnant l'impression au toucher d'un nodule intra-dermique. On remarque la localisation bien spéciale de certains éléments à la paume des mains et à la plante des pieds.

La généralisation de l'éruption coïncide avec le début de la defervescence thermique au douzième jour de la maladie.

L'apyrerie se maintient dans la suite et les éléments éruptifs tendent peu à peu à disparaître. Ils pâlissent, prennent une teinte brunâtre mais demeurent encore visibles au moment où le malade sort de l'hôpital, trois semaines environ après le début de l'affection.

OBSERVATION PERSONNELLE IV.

L... Octave.

Malade âgé de 50 ans, employé de chemin de fer, habitant à la campagne, marié et père de deux enfants en bonne santé, sans aucun antécédent personnel ou héréditaire.

Il fut pris brusquement le 13 juillet 1928, durant la nuit d'un malaise général avec violente céphalée et douleurs dans les jambes.

Ces troubles s'accentuèrent progressivement jusqu'au 17 juillet où il se décide à faire appeler un médecin. Celui-ci trouve un malade abattu, dans un véritable état typhique et présentant un exanthème bucco-pharyngé avec une fièvre élevée à 40°.

Le 19, l'attention du malade fut attirée par l'apparition de petits « boutons » rouges sur les jambes et les avant-bras tendant à se généraliser à tout le corps. En présence de cette éruption polymorphe, le médecin appelé de nouveau décide d'envoyer le malade à l'hôpital civil français.

A son entrée dans le service du docteur Masselot le 22 juillet 1928, on est de suite frappé par l'existence d'une éruption généralisée atteignant même la face. Elle est constituée par de petites macules de la dimension d'une lentille, d'un rouge vineux, légèrement surélevées, ne s'effaçant pas à la pression, sans aucune tendance à la confluence. Ces éléments sont disséminés sur tout le tégument sans symétrie, mais avec un lieu d'élection particulier à la face palmaire des mains et à la plante des pieds.

La céphalée et les douleurs musculaires dans les jambes

sont toujours très violentes. Il n'y a pas de troubles digestifs sauf cependant une constipation opiniatre depuis le début de l'affection. L'enanthème bucco- pharyngé est encore assez marqué, les amygdales sont tuméfiées, recouvertes de quelques fausses membranes grisâtres. Il n'y a pas d'injection conjonctivale, la rate n'est pas augmentée de volume.

Le malade dès son entrée dans le service au neuvième jour de la maladie, se sent beaucoup mieux, la température s'est abaissée à 38°2 et trois jours après il est complètement apyretique.

En même temps que se produit cette défervescence thermique en lysis l'éruption tend à disparaître. Les éléments pâlissent progressivement, changent de couleur, prennent une teinte brunâtre, pour s'effacer complètement pour la plupart en quelques jours. Certains, cependant, sont encore visibles le 5 août, date à laquelle le malade sort de l'hôpital, convalescent mais conservant une grande asthénie.

Après enquête nous avons appris que ce malade possédait également un chien.

OBSERVATION PERSONNELLE V.

V... François, 43 ans.

Employé de chemin de fer, âgé de 43 ans. Entré à l'hôpital civil français dans le service du docteur Gérard, le 29 mai 1928, pour une éruption indéterminée avec fièvre élevée et courbatures généralisées.

Rien à signaler dans ses antécédents personnels ou héréditaires, sauf un éthylisme certain.

L'affection actuelle qui l'amène à l'hôpital a débutée il y a quatre à cinq jours par de la fièvre, des céphalées et de violentes douleurs musculaires dans les membres.

A son entrée on se trouve en présence d'un homme abattu se plaignant d'une vive céphalalgie et de myalgies le laissant complètement inerte dans son lit, tout mouvement spontané réveillant de violentes douleurs.

Observation personnelle IV

L. . OCTAVE

En découvrant le malade on est immédiatement frappé par une éruption généralisée présentant des caractères bien spéciaux : ce sont des « boutons » rouges vifs, d'aspect muculo-papuleux, arrondis ,de la grosseur d'un grain de mil environ, légèrement surélevés et donnant au toucher la sensation de siéger dans le derme. Ces éléments éruptifs ne sont pas confluents et sont séparés les uns des autres par des intervalles de peau saine. Ils sont disséminés sur tout le corps sans symétrie, mais sont particulièrement abondants aux bras, aux avant-bras et à l'abdomen. On en remarque quelques-uns dans la paume des mains et à la plante des pieds et même au niveau de la face.

Le malade ne peut préciser de façon certaine le mode d'apparition de cet exanthème mais il a constaté la veille de son entrée à l'hôpital la présence de ces taches rouges sur les avant-bras.

Les conjonctives sont injectées, les yeux sont rouges et brillants. La langue est très saburrale, la fièvre est élevée à 39°5 — 40°, le pouls est bien frappé mais assez rapide (100).

L'abdomen est souple mais ballonné, le malade se plaint de constipation opiniâtre. Le foie est gros, douloureux, débordant de deux travers de doigts les fausses-cotes. La rate est normale. Pas de troubles cardiaques, on note quelques râles fins de congestion aux deux bases.

Légère albuminurie (0,20 par litre).

Dans les jours suivants, l'éruption persiste, la teinte des éléments s'assombrit, de rouge vif ils deviennent rouge sombre puis bruns.

Au dixième jour de la maladie se produit la défervescence thermique, en lysis, les phénomènes généraux très marqués jusqu'alors s'amendent, les céphalées et les douleurs musculaires cessent, la constipation et l'albuminurie disparaissent ainsi que les phénomènes pulmonaires, la langue est propre, mais le malade est très affaibli.

L'éruption est à ce moment encore très visible, les éléments sont bruns et tendent à s'effacer, cependant certains subsistent longtemps, un mois après le début de l'éruption on peut en découvrir les traces, sur les jambes

principalement. Le malade garde une asthénie marquée, et il reste ainsi pendant plusieurs semaines sans forces, sans appétit, sans entrain.

OBSERVATION DUE A L'OBLIGEANCE
DE MONSIEUR LE DOCTEUR CONSEIL

H... M., 31 ans.

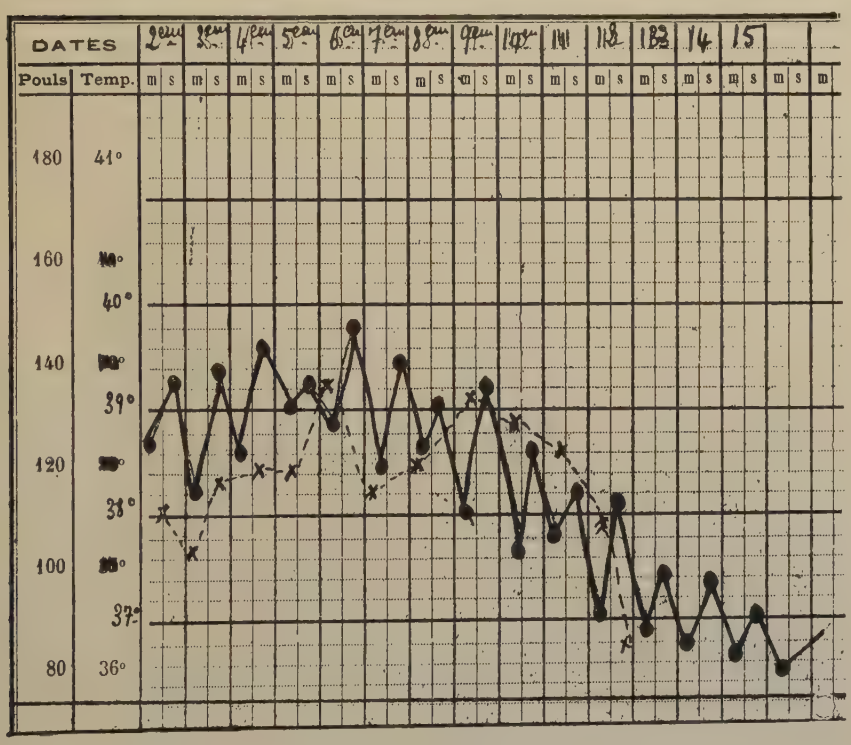
Infirmier à l'hôpital du Belvédère, habitant fréquemment dans sa propriété située à Saint-Germain, banlieue à 12 kilomètres de Tunis. Le 16 octobre 1916, il vient prendre son service à l'hôpital se plaignant depuis la veille de céphalée, de courbature et de fièvre. Nous constatons en effet encore le matin 38°7. La langue est rosée, il ne présente ni symptômes pulmonaires, ni troubles intestinaux ; étant donné sa provenance d'un centre paludéen nous pensons à un accès de paludisme et après avoir prélevé du sang, nous injectons 1 gramme de quinine. L'examen du sang est d'ailleurs négatif tant au point de vue hémotozores qu'à celui du sero diagnostic (Eberth, Paratyphoïde, Melitensis et Proteus).

Le lendemain 17 octobre, le malade est abattu, se plaint de céphalée mais surtout de douleurs articulaires violentes, qui gênent les mouvements et le laissent comme paralysé. Il a des nausées et le visage congestionné.

Le 18 octobre (quatrième jour) on remarque sur l'abdomen une éruption de tâches rosées, plus larges, plus élevées et plus nombreuses que dans la fièvre typhoïde, d'ailleurs l'abdomen est souple, non ballonné, sans gargouillements ; pas de diarrhée. Dans la journée l'éruption progresse, gagne les bras ; et quelques éléments apparaissent aux paupières, il n'y a ni larmoiement, ni exanthème. Le caractère de l'éruption se modifie rapidement, il est le lendemain presque papuleux, ne s'effaçant qu'incomplètement sous la pression. Des éléments sont constatés aux surfaces palmaires et plantaires et le diagnostic de fièvre boutonneuse devient évident.

La maladie évolue d'ailleurs comme nous avons accoutumé de le voir — mais avec tous les symptômes très accentués — la température reste aux environs de 39° pendant une dizaine de jours — le pouls devient de plus en plus rapide (120) et, même irrégulier, dans les derniers jours de la maladie. Le malade est très fatigué, anorexique, courbaturé surtout — l'éruption qui s'était généralisée en vingt-

Nom .....



quatre heures reste apparente avec les mêmes caractères. Il semble cependant que de nouveaux éléments apparaissent de place en place parmi les plus anciens.

A partir du onzième jour la fièvre tombe en lysis sans que cependant l'apyrexie obtenue vers le quatorzième jour amène une modification comparable des autres symptômes

généraux, l'asthémie semble même augmenter, le pouls plus lent est encore faible, irrégulier et l'état cardiaque nécessite la prescription d'adrénaline et de digitaline.

La convalescence est extrêmement longue, l'exanthème persiste et est encore visible plus de quinze jours après la défervescence, les douleurs musculaires et articulaires mais surtout l'asthénie résistent à tous les traitements, on aurait l'impression que le soldat « tire au flanc » si on ne constatait un gros abaissement de la pression sanguine, des faux pas du cœur et une impossibilité manifeste de vaquer à ses occupations les plus impérieuses et qui dure plus d'un mois.

OBSERVATION DUE A L'OBLIGEANCE

DE MONSIEUR LE DOCTEUR CONSEIL

Ch. B..., 56 ans, chef d'équipe à la Compagnie fermière des Chemins de fer Tunisiens, demeurant à Saint-Henri. Est envoyé à l'hôpital de la Rabta par le médecin de la compagnie, le 9 avril 1925, au septième jour de sa maladie, la température est de 38°8, le pouls a 108, pas de signes intestinaux ni pulmonaires, il présente un exanthème caractéristique surtout marqué à la poitrine et à la face antérieure des cuisses, quelques éléments ont envahi la face, la paume et la plante des pieds. Cet exanthème est formé de tâches maculo-papuleuses irrégulièrement disséminées et de couleur non uniforme allant du rose ou rouge foncé.

La fièvre et l'éruption persiste encore cinq jours accompagnées de douleurs articulaires et de courbature générale. La température s'abaisse ensuite rapidement mais les éléments éruptifs ne disparaissent que lentement.

La convalescence est pénible et ce malade se traine encore difficilement lorsqu'il quitte l'hôpital le 22 avril. Il ne peut reprendre ses occupations que plus d'un mois après.

Observation de M. le Docteur CONSEIL
H... M., 31 ans

Observations de fièvre exanthématique marseillaise

OBSERVATION DE M. LE PROFESSEUR OLMER
(*Publiée dans son ouvrage sur la fièvre exanthématique*).

L... Albert, 60 ans, négociant.

D'aspect robuste, indemne de toute lésion organique, mais ancien spécifique.

Le 12 août 1924, la maladie débute assez brusquement par des frissons, de la courbature, de la céphalée, mais M. L... ne s'allite que le 14 au soir, il descend de la campagne le 17, et le Docteur Olmer le voit pour la première fois le 18 août, au sixième jour de la maladie.

La température est élevée aux environs de 40°, la peau sèche est brûlante, le facies vultueux, le malade est agité, subdélirant. Ses conjonctives sont un peu injectées et sur le corps on constate un exanthème généralisé. Cet exanthème n'épargne aucune partie du corps, il existe sur le tronc et à la face où il est discret ; il prédomine nettement aux membres. Il est constitué par des éléments isolés, arrondis ou ovalaires, de 2 à 5 m/m de diamètre. Sa coloration est rose ou rouge. Les tâches sont légèrement surélevées ; elles ne s'effacent qu'incomplètement sous la pression du doigt. Elles sont isolées, laissant entre elles des espaces plus ou moins larges de peau saine.

Au niveau du pharynx, du voile du palais on note de la rougeur diffuse. La langue est saburrale ; il y a de l'anorexie, de la constipation. Le pouls est régulier, bien frappé à 100.

On note l'absence de coryza, de tout signe du coté de l'appareil respiratoire. Pas de contractures, pas de Kernig.

Les jours suivants l'état se maintient avec les mêmes caractères, mais l'agitation et le subdélire s'atténuent progressivement. Il ne paraît pas se produire de nouvelle éruption, mais l'exanthème persiste et prend un aspect

cuivré, un peu purpurique par place, surtout au niveau des membres inférieurs.

Au niveau du palais la rougeur diffuse disparaît mais fait place à des tâches rougeâtres, arrondies, ou ovalaires ; deux de ces tâches s'ulcèrent le 24 août comme si la muqueuse avait été abrasée à l'emporte-pièce, et on constate le 28 une petite ulcération de la langue. Les urines deviennent albumineuses (1 gramme environ) et contiennent des cylindres granuleux.

Cependant l'état général s'améliore progressivement ; la température qui s'était maintenue quelques jours autour de 39° s'abaisse assez brusquement à 37°5 en même temps que le pouls se ralentit à 72, et qu'une véritable crise urinaire se produit.

L'éruption cependant persiste et on retrouve des traces pendant de longs mois. Le 4 septembre certains éléments présentent une desquamation furfurée. Les ulcérations du pharynx et de la langue sont cicatrisées.

La convalescence est lente, entrecoupée de petites poussées subfébriles passagères. Mais l'albuminurie ne tarde pas à disparaître. Le malade conserve pendant plusieurs mois de l'asthénie, un peu d'œdème des membres inférieurs avec la trace cuivrée longtemps persistante de l'exanthème. Examens de laboratoire :

Hémocultures en bouillon et en bile. Séro-agglutination pour l'Eberth et les paratyphiques négatives. Agglutination du proteus : négative.

Recherche du proteus dans l'urine pendant la convalescence, également négative.

OBSERVATION PRESENTEE PAR MM. BOINET ET PIERI

A L'ACADEMIE DE MEDECINE (4 Octobre 1927)

(in thèse Dunan)

Malade arrivant d'Italie depuis quelques jours. Présente brusquement une forte température aux environs de 41°. Rapidement se produit une éruption violacée,

débutant par les membres inférieurs et envahissant la face. Délire nocturne, agitation. Transportée à la Conception (M. Sépet). Cette malade est examinée complètement réactions sérologiques négatives, notamment protéus X 19, Kernig et légère raideur. Epreuves de coagulation négatives. Au bout de quelques jours, l'éruption pâlit et la température tombe .La malade présentait une escarre noire à la face interne du genou. Ajoutons que la malade eut au début de la rachialgie et un exanthème franc.

OBSERVATION DU DOCTEUR CARDUCCI, DE ROME

(Publiée dans la *Rivista ospedahere*, 1920)

C... Mario, 24 ans, maçon, venant de Rome. Entre à la Policlinique (Par. VIII) le 2 août 1916. Il tombe malade le 27 juillet, environ sept jours avant l'entrée à l'hôpital. Après un seul jour de prodromes consistants en malaises, faiblesse générale, anorexie, la maladie débute par une fièvre sans frissons qui monta bientôt à un degré élevé, mais impossible à préciser ,le malade n'ayant été vu par aucun medecin. La fièvre ne fut pas accompagnée de troubles gastro-intestinaux ni de céphalées, mais de douleurs musculaires vives, principalement accusées au niveau des mollets. Les jours suivants la fièvre se maintient élevée, de type continu avec légère rémission matinale une seule fois accompagnées de sueurs. Constipation les trois premiers jours, puis apparut de la diarrhée. Le quatrième jour de la maladie, apparurent de la cuisson des yeux et de la rougeur des conjonctives avec larmoiement. Au cinquième jour se développa sur le corps une éruption. D'après le récit du malade, on ne peut préciser où commença l'éruption qui était très diffuse quand il la remarqua. Pas de toux ni d'épistaxis. Aucune maladie digne d'être signalée avant celle-ci, incision d'un phlegmon de la main gauche.

Marié, sans enfants, pas de syphilis ni de blennorragie. Fumeur et fort buveur. Rien d'important dans les antécédents héréditaires.

Examen objectif. — Bon état général, appareil sensoriel intact, décubitus indifférent.

Température 39°. Respiration 28. Pouls 100, rythmé non dicrote. Sur la peau se remarque une éruption qui est plus marquée sur les surfaces d'extension que de flexion, respectant la peau du cuir chevelu, des paumes et des plantes des pieds. L'éruption est papuleuse, couleur rouge sombre, de la grandeur variant d'une tête d'épingle à une petite lentille; quelquefois atteignant la grosseur d'un petit pois, mais dans ces cas il s'agit plutôt d'un petit nodule que d'une papule. Les éléments sont bien distincts les uns des autres, à contour net disparaissant sous la pression, laissant quelquefois une teinte jaune. L'éruption ne s'accompagne pas de prurit.

Phénomène subjectif. — Il y a de l'injection des bulbes oculaires sans sécrétion. La langue est couverte d'un enduit blanc, grisâtre, liseré gingival ; aucune atteinte de la muqueuse buccale ou pharyngée qui ne présente pas d'éruption. En divers points étaient perceptibles de petits ganglions bien mobiles. indolents. Appareils respiratoire et circulatoire normaux. Ventre non météorisé, palpable sans gargouillements dans la fosse ileo-cœcale. Foie et rate de volume normal; reins non déplacés ;organes génitaux externes sains; appareils locomoteur et système nerveux normaux.

Recherches particulières. — Urines variant entre 1.200-2.000 dans les vingt-quatre heures, avec poids spécifique normal; jamais de sucre ni d'albumine. Le séro-diagnostic pour les baccilles d'Eberth, para A. B. C. et le melitococus furent négatifs. La réaction de Wassermann fut négative et aussi la cuti-réaction. Les globules blancs 5.200.

La formule leucocytaire fut la suivante :

Polynucl. neutrophiles	63
Polynucl. eosinophiles.....	0
Polynucl. basinophiles	0
Lymphocytes	30
Mononucléaires	4
Formes de passage	3

Evolution. — Durant le séjour à l'hôpital, la fièvre s'est maintenue à type continu, remittent mais non régulièrement. Au dixième jour, elle tomba de 39°4 à 38°, et au douzième jour elle tomba par crise pour ne plus remonter.

L'éruption se maintint en plein développement pendant toute la période fébrile et l'atténuation de l'éruption commença seulement après la crise. Il n'y eut pas de desquamation .La convalescence fut régulière; le malade sortit de l'hôpital onze jours après la chute de température, en pleine santé présentant encore sur la peau la trace de l'éruption sous forme de macules rougeâtres disparaissant à la pression.

Conclusions

I. — La fièvre boutonneuse de Tunisie, observée pour la première fois dans la Régence par Conor et Brüch, constitue une entité morbide bien individualisée par son évolution cyclique et sa symptomatologie spéciale.

Son identité avec la fièvre exanthématique marseillaise vient d'être nettement établie par M. Conseil.

II. — Elle est caractérisée :

a) Par un début brusque avec fièvre élevée, céphalées, myalgies, douleurs articulaires et présence d'une petite escarre noirâtre.

b) Par une éruption, survenant du 4e au 5e jour, formée d'éléments sous-dermiques, maculo-papuleux, séparés et disséminés sur tout le corps, mais avec une localisation constante à la paume des mains et à la plante des pieds. Cet exanthème persiste longtemps, en pâlissant progressivement.

c) Par une macrhe constante vers la guérison en une quinzaine de jours.

d) Par l'asthénie profonde qu'elle laisse, rendant la convalescence longue et traînante.

e) Par sa non-contagiosité et son allure saisonnière, endémo-épidémique, sévissant de mai à octobre dans les faubourgs et les campagnes, respectant habituellement le centre des agglomérations.

III. — Elle doit être distinguée de toutes les fièvres éruptives actuellement connues, en particulier du typhus exanthématique et de ses formes atténuées comme la maladie de Brill.

Elle constitue une entité pathologique nouvelle.

IV. — Son étiologie et sa pathogénie restent encore obscures et de nouvelles recherches sont nécessaires.

L'hypothèse de sa transmission par un acarien du groupe des Ixodidés doit être retenue et mérite une étude approfondie.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
SAVY.

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 7 Mars 1929.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

GHEUSI.

Bibliographie

CONOR ET BRUQH. — Une fièvre éruptive observée en Tunisie. *Bulletin de la Soc. de pathol. exotique,* t. III, n° 8, 1910.

— Fièvre boutonneuse de Tunisie. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis,* 1911.

CONOR ET HAYAT. — Nouveaux faits concernant la fièvre boutonneuse de Tunisie. *Bulletin de la Soc. de Pathol. exotique* ,t. III, n° 10, 1910.

CONSEIL. — Deux cas de fièvre boutonneuse de Tunisie. *Tunisie médicale,* nov. 1911 .

FRAUDET. — La fièvre boutonneuse de Tunisie. *Thèse Bordeaux,* 1911.

HAYAT ET MORPURGO. — Etude clinique de deux cas de fièvre boutonneuse de Tunisie. *Bulletin de la Soc. des Sciences médicales de Tunis,* n° 7, février 1911.

CARDUCCI. — Su una forma speciale de febre eruttiva. *Rivista ospedaliere,* 1920.

CESARI. — La febre eruttiva forma speciale, Descrita del Prof. Carducci. *Ascoli Piceno,* 1921.

FILIPELLA. P. — Recerche su tre casi di febre eruttiva. *Policlinica sezione Pratica,* n° 9, 1923.

LAGRANGE. — Pseudo-typhus dans l'Annam. *Bulletin Soc. Pathol. exot.,* n° 2, 1923.

OLMER D. — Sur une infection épidémique avec exanthème de nature indéterminée. *Marseille Méd.,* 5 août 1925, p. 1291.

PIERI (Jean) ET BRUGEAS. — Un nouveau cas d'exanthème infectieux épidémique d'origine indéterminée. *Comité Médical des Bouches-du-Rhône*, 9 oct. 1925. *In Mars. Méd.*, 5 novembre 1925, p. 1736.

OLMER D. — Exanthème infectieux épidémique de nature indéterminée ou typhus exanthématique ? *Mars. Méd.*, 5 novembre 1925.

— Sur une infection avec exanthème de nature indéterminée. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, tome XCVIII, n° 24, p. 59, 1927.

— Typhus exanthématique et fièvre exanthématique marseillaise. *Mars. Méd.*, 1927.

— Nouvelles recherches sur une infection typhoïde avec exanthème et sur ses relations avec le typhus exanthématique. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, tome XCVIII, n° 39 ,1927.

— Typhus exanthématique et fièvre exanthématique marseillaise. *Comité Médical des Bouches-du-Rhône. Conférence mensuelle*, 28 octobre 1927. *In Mars. Méd.*, 25 nov. 1927.

NETTER A. — Le typhus endémique bénin (Maladie de Brill). *Bull. de l'Acad. de Méd.*, tome XCVIII,, n° 29, p. 71, 1927.

— Traité des maladies infectiteuses. *Collection Gilbert et Comot*, n° 6.

BOINET. — Le typhus exanthématique. Note sur quatre petites épidémies observées à Marseile. *Mars. Méd.*, 25 juillet 1927.

PIERI Jean. — *Comité Médical des Bouches-du-Rhône*, 17 juin 1927.

BOINET ET PIERI Jean. — Note à propos de quelques nouveaux cas d'exanthème infectieux. *Sud Médical*, 15 août 1927.

— Epidémies d'exanthème infectieux de nature indéterminée observées sur le Littoral méditerranéen. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, tome XCVIII, n° 31. *Presse Médicale*, 5 nov. 1927, n° 89.

— Fièvre exanthématique du Littoral méditerranéen. *Soc. de Méd. et d'Hyg. coloniales.* Séance du 10 nov. 1927. *In Mars. Méd.*, 25 nov. 1927.

— Au sujet de la fièvre exanthématique du Littoral méditerranéen. *Soc. d'Hyg. et de Méd. coloniales*, 8 déc. 1927.

OLMER D. et J. OLMER. — Sur une infection typhoïde avec exanthème (la fièvre exanthématique de la région marseillaise). *Mars. Méd.*, 5 sept. 1927, p. 324.

— Typhus exanthématique et infections typhoïdes avec exanthème. *Presse Médicale*, 5 nov. 1927, p. 1346.

— La fièvre exanthématique de la région marseillaise. *Revue Méd. de France et des Colonies*, 1927, numéros 11 et 12.

PLAZY MARÇON ET CARBONI. — Typhus endémique bénin. (Maladie de Brill.) *Bull. de l'Acad. de Méd.*, tome XCVIII ,n° 37, 1927.

FOURNIER ET ANDRÉOLI. — Note sur quelques cas d'une infection avec exanthème de nature indéterminée observée à Cannes. *Mars. Méd.*, 5 nov 1927.

D'ŒLNITZ. — Exanthème typhoïde estival. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, tome XCVIII, n° 39, 1927.

D. OLMER-TEISSONIÈRE ET Jean OLMER. — L'Agglutination du Protéus X 19 dans la fièvre exanthématique marseillaie. *Soc. de Méd. et Hyg. coloniales*. Séance du 10 nov. 1927. *In Mars. Méd.*, 25 nov. 1927.

RAYBAUD. — Un cas tardif de fièvre boutonneuse arthromyalgique. *Comité Méd. des Bouches-du-Rhône*, 14 déc. 1927.

RAYNAUD Lucien. — Typhus exanthématique et fièvre marseillaise. *Algérie médicale*, déc. 1927.

OLMER Jean. — Typhus exanthématique et infections typhoïdes avec exanthème. La fièvre exanthématique de la région marseillaise. *Thèse de Montpellier*, 1927.

BURNET Et. ET OLMER D. — La maladie de Marseille (fièvre exanthématique de nature indéterminée) est-elle la même maladie que la maladie de Brill (typhus bénin) et le typhus tropical ? *Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. XVI, p. 4, déc. 1927, et *Bulletin de la Soc. de Path. exotique*, 1927, n° 10.

ROCHE (de Sorgues). — A propos de la maladie de Brill. *Cahiers de pratique méd. chirurg.*, 15 janvier 1928.

CONSEIL. — Un cas de fièvre boutonneuse. *Revue Tunisienne des Sc. Méd.*, mai 1928.

DUNAN Jean. — Au sujet de l'exanthème infectieux méditerranéen appelé aussi fièvre exanthématique du Littoral. *Thèse de Montpellier*, 1928.

OLMER D. ET OLMER J. — La fièvre exanthématique (typhus endémique d'été. *Editions Médicales Maloine*, 1928.

BOINET, PIERI et DUNAN. — Recherches nouvelles sur la fièvre exanthématique du littoral méditérranéen. *Presse Médicale*, n° 87, 31 octobre 1928.

— Résultats des rechutes sur la fièvre exanthématique. *Soc. de Méd. et d'Hyg. coloniales*, 11 oc. 1928. *Marseille Médical*, 1928. n° 34, p. 703.

D. OLMER. — La fièvre exanthématique de Marseille. *Rapport épidémiologique mensuel de la section d'hygiène du Secrétariat de la Soc. des Nations*, 15 nov. 1928.

BURNET Et., DURAND P. ET OLMER D. —Essais de transmission de la fièvre exanthématique de Marseille par les poux. *Séance de l'Acad. des Sciences* du 3 déc. 1928, t. 187, p. 1084.

— La fièvre exanthématique de Marseille est absolument distincte du typhus exanthématique. *Séance de l'Acad. des Sciences* du 10 décembre 1928 t, 187, p. 1170.

BALFOUR André et FLETCHER. — Transaction of the *Royal Society of Tropical Medecine and Hygiene*. Vol. 21, n° 4, p. 286, 31 janvier 1928.

CONSEIL. — *Rapport à l'Académie de Médecine :* La fièvre boutonneuse de Tunisie et la fièvre exanthématique marseillaise. Leur identité. Janvier 1929.

— Statistique sur la fièvre boutonneuse de Tunisie. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, février 1929.

OLMER D. et OLMER J. — Prophylaxie et traitement de la fièvre exanthématique. *Journal Médical français*, t. XVIII, n° 1, janv. 1929.

— Recherches expérimentales et examens de laboratoire dans la fièvre exanthématique. *Journal Médical français,* t. XVIII, n° 1, janv. 1929.

Godlewski (de Sorgues). — La fièvre exanthématique dans la région méditerranéenne. *Journal médical français,* t. XVIII, n° 1, janv. 1929.

Bonnet et Pieri J. — La fièvre exanthématique du littoral méditerranéen. Etude clinique. *Journal médical français,* t. XVIII, n° 1, janv. 1929.

Heckenroth F. — De l'existence d'une pathologie méditerranéenne. *Journal médical français,* t. XVIII, n° 16, janvier 1929.

Dunan J. — Les manifestations de la fièvre exanthématique dans la région méditerranéenne. *Journal médical français,* t. XVIII, n° 1, janvier 1929.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-Propos 7
Préface 9
Etude clinique 15
Diagnostic différentiel 25
Données épidémiologiques et étiologiques 41
Les examens de laboratoire 45
Expérimentation 47
Hypothèses pathogéniques 51
Observations 53
Conclusions 71
Bibliographie 73

IMP. BOSC FRÈRES & RIOU
42, QUAI GAILLETON
LYON